

CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR NO RIO GRANDE DO SUL. ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SÔBRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL. TRATAMENTOS ACONSELHAVEIS.

Dr. Manuel José Pereira-Filho

Catedrático de Microbiologia da Faculdade de Medicina.

Apontarei primeiro algumas investigações que considero interessantes na história da leishmaniose tegumentar observada no Rio Grande do Sul.

Veja-se, muito sumariamente, o que disso foi divulgado no nosso meio.

CASUÍSTICA ESTADUAL

Ernesto von Bassewitz identificou, em 1916, o primeiro caso de leishmaniose tegumentar no Estado, em doente do sexo feminino, de côr branca, com 19 anos, residente no Caminho do Meio (arredores de Pôrto Alegre).

Herclílio Ignácio Domingues relatou-nos, em publicação do mesmo ano, o estudo exacto dêsse doente: havia duas lesões ulcerosas localizadas no antebraço esquerdo, uma delas de forma oval, com fundo granuloso, de bordos talhados a pique e pouco sensíveis à pressão; a outra, de menor diâmetro, apresentava endurecimento superficial bastante perceptível. Não se notou repercussão ganglionar.

Pelo processo de Giemsa, evidenciaram a presença de leishmânias incluídas em grandes mononucleares, bem como, nesse paciente, foi notória a ação terapêutica altamente favorável do tártaro emético.

Percorra-se a seguir o registro da Enfermidade de Nonohay.

Nessa clínica, Hermeto Soledade Tourinho, em 1919, observou agricultor (papeleta 1090), branco, com 40 anos, natural da Itália e residente no Estado há trinta anos. Era procedente de Guaporé, internando-se na Santa Casa a 19 de março de 1918. Tratava-se de leishmaniose cutâneo-mucosa do nariz: diagnóstico documentado pela verificação de leishmânias nos esfregaços corados pelo método de Giemsa (Pereira-Filho) e também pelo resultado da medicação antimonial de

Gaspar Viana, prescrita pelo Prof. Ulisses de Nonohay.

Ainda, na clínica particular dêsse dermatólogo, Tourinho estudou outro caso de leishmaniose cutânea do nariz, de forma papilomatosa, com diagnóstico laboratorial positivado por Pereira Filho. Examinou-se, então, uma paciente de 50 anos, moradora em Caxias do Sul, que foi tratada com sucesso pelo tártaro emético.

Em 1926, Guerra Blessmann, no seu serviço hospitalar, diagnosticou clínica e microscopicamente caso de leishmaniose de forma cutâneo-mucosa do nariz, que foi curada com rapidez pelo tártaro emético. Muito posteriormente, êsse ilustrado cirurgião, realizou no paciente processo de anaplastia em dois retalhos com excelente resultado.

Em 1931, na interinidade da cátedra de Medicina Tropical e Doenças infecciosas, durante a ausência do respectivo catedrático Prof. Basil Sefton, em viagem de estudos à Europa, tive ocasião, no segundo período letivo, de estudar com a turma da 5.^a série médica da nossa Faculdade, doente de leishmaniose tegumentar, recolhido à 6.^a Enfermaria (Enfermaria Cdor. Manuel José Pereira): A. C. (papeleta 7604, 5-10-1931), com 30 anos, indiático, agricultor, procedente do interior do município de Uruguaiana, apresentara, ao ser hospitalizado, lesões típicas da forma nasobuco-faríngea da leishmaniose tegumentar (figs. 1, 2, 4 e 5). Identificara-se, além disso, extensa ulceração no dorso do pé esquerdo, perto do implantar dos dedos, com amputação do dedo mínimo (fig. 3).

Em 18 de dezembro do mesmo ano, o paciente teve alta curado, graças ao tratamento clássico de Gaspar Viana pelo tártaro emético.

É oportuno momento de lembrar que Oscar Pereira, em 1943, pelos Anais da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre, divulgou caso autóctone de leishmaniose tegumen-

tar (Rio Grande do Sul), com bela documentação clínico-laboratorial.

Trabalhador da derrubada das matas no município de Encantado, é internado a 6 de agosto de 1943, na 23.^a Enfermaria da Santa Casa (papeleta 9338), dirigida então pelos Profs. Ulisses de Nonohay e Carlos Leite.

Nesse doente, com 26 anos de idade, viam-se ulcerações no nariz e nos lábios, bem como úlceras no pé direito: as segundas surgidas há 4 anos, enquanto as primeiras eram mais recentes (aparecimento de 2 anos e 3 meses).

Em esfregaços dos bordos e da profundidade das lesões do lábio superior, corados pelo processo de Giemsa, Oscar Pereira identificou exemplares de *Leishmania brasiliensis* (25/9/1943).

Prescrito o tratamento pelo tártaro emético e, depois, pelo meta-arsenito de sódio, preparado pela fórmula de Aguiar Pupo, apreciou-se, sem tardança, o mais brilhante resultado terapêutico.

Essa observação foi devidamente comentada por Bonifácio Paranhos da Costa, que dirigia naquele tempo o Departamento Estadual de Saúde.

No 1.^o Congresso Médico Sul-Rio-grandense, realizado em Santa Maria de 17 a 18 de outubro de 1946, ao ser apreciada a interessante tese apresentada pelo Dr. Aroldo Braga, de São Gabriel, sobre a Potenciabilidade do Rio Grande em face de certas endemias, Pereira-Filho afirmou não haver dúvida na autentificação microscópica de casos de leishmaniose em diversos municípios do Estado: Erechim, Encantado, Guaporé, Caxias do Sul e arredores de Porto Alegre.

Em novembro de 1948, havia, no Laboratório de Higiene do Estado, catalogação de 18 casos de leishmaniose cutâneo-mucosa (Neves da Silva).

Desde 1942, no serviço modelar de otorrinolaringologia de Alberto de Souza e Santaiana Mascarenhas, na Santa Casa de Misericórdia, pacientes de leishmaniose merecem cuidados especiais no que toca ao diagnóstico e à terapêutica específica.

Graças aos assistentes internos Dr. Costa Gama, Odi Silveira e Pedro Vieira, tive oportunidade de identificar, pelos processos diretos e culturais, a *Leishmania brasiliensis* em diversos doentes procedentes do interior do Estado. Possível é, pois, reunir sinto-

mas e sinais a um esquema que compreenda a descrição clínica em seus pontos capitais:

ASPECTOS CLÍNICOS

Aparece a *lesão inicial* no nariz ou nas regiões malares, nos lábios ou nos pavilhões auriculares, assim como nas mãos e nos antebraços ou ainda nas regiões maleolares, nas pernas ou nos pés.

A princípio é ela mancha eritematosa, depois lesão papulo-postulosa ou nodular (*fase de botão*) e finalmente úlcera. Eis o que é costumeiro notar nessas zonas descobertas expostas às picadas dos flebotomos: tal é o *cancro de inoculação*, visto ainda na nuca, no pescoço e na parte superior do tórax.

O prurido das maculas róseas desaparece quase sempre no período das úlceras, que adquirem matiz de "carne cozida", modificado depois pelas infecções associadas.

Não há dores espontâneas nem ocasionadas: sem a medicação específica, as lesões avançam lenta e extensivamente.

Casos há que crostas espessas e resistentes recobrem as lesões ulcerosas. Vezes outras a aparência é *elefantiásica*: não se formam úlceras, havendo, entretanto, hiperquetose, com degeneração papilífera da pele.

Continuo salientando que é possível, nos casos iniciais, a verificação do *complexo primário*: adenite regional discreta e linfangite funicular ou nodosa.

Jorge Lôbo, dermatólogo de acurada experiência, considera acertado afirmar que o complexo primário é usual dentro de noventa dias do início do processo infetante: há, pois, ingurgitamento do gânglio satélite e o cordão linfático, de fácil palpar, se apresenta endurecido ou pastoso. Em certos casos, há mesmo linfangite nodular, visível à simples inspeção.

Estendem-se depois as lesões até às mucosas: consigna-se a freqüência das localizações na mucosa naso-buco-faringolaringeana..

O processo infetante atinge principalmente a mucosa nasal para destruir, na forma progressiva, toda a *armadura cartilaginosa* do nariz, que cai para diante. Cresce o edema dos tecidos da vizinhança e a fisionomia do doente se deforma: vê-se então o nariz de "*camello*", de "*guanaco*", "*guanacóide*" (Baliña), ou ainda "*tapiróide*".

Cumpre ainda acentuar a variedade de mutilações das cartilagens e também a possí-

vel extensão das úlceras labiais à cavidade bucal. Podem desaparecer a úvula e os pilares, atingindo as lesões úlcero-vegetantes, nas formas avançadas, a laringe, a faringe e a traquéia.

Localizados no véu palatino, os processos leishmanióticos adquirem, em determinadas ocasiões, a forma da “cruz espúndica” de Escomel, que resulta da retração dos tecidos entre lesões vegetantes. Considerada por êsse perquisador (1911) de notável constância, a cruz palatina é formada por um sulco ântero-posterior indo da parte posterior dos incisivos ao véu do paladar e por um outro sulco da região molar dum lado a outro.

Para alguns tropicalistas, convém acentuar, dependem elas, em certos casos, de infecção blastomicósica (Garzon).

Não se conhecem metástases ósseas e poucas há viscerais. E' também fora de dúvida a raridade das localizações nas mucosas dos órgãos genitais.

A *facies leishmaniósica* dos enfermos em período adiantado não permite dúvidas: dá a impressão de máscara feita em “molde igual”. O nariz é infiltrado, de cor vermelho-violácea, com ectasias capilares; há destruição do tabique cartilaginoso e das asas do nariz; notam-se lesões no lábio superior e nas regiões malaras.

É, assim, freqüente a observação de localizações cutâneo-mucosas (formas mistas), sendo, do contrário, excepcionais ou lesões mucosas puras.

CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLÍNICAS DO PROF. EDUARDO RABELO

A classificação dêsses diversos aspectos clínicos da leishmaniose tegumentar foi realizada pelo Professor Eduardo Rabelo (1921), considerando-se muito aceitáveis as modificações ligeiras propostas pelos Prof. Rabelo Filho, Aguiar Pupo, Samuel Pessoa e Mauro Barretto.

Mais corrente é a divisão dos tipos eruptivos das lesões cutâneas em:

1.º) *Ulcerosas*, com as modalidades *ectimatóide*, *ulcerosa franca*, *úlcero-vegetante* e *úlcero-nodular*.

2.º) *Não ulcerosas*, diferenciadas em *papulosa inicial*, *impetigóide*, *tuberiforme*, *nodular hipodérmica* e ainda em *vegetante*, ora *framboesóide*, ora *verrucosa*.

3.º) *Lesões cutâneo-mucosas* — Apresentam cunhos diferenciais conforme as lesões mucosas não são acompanhadas de localização cutânea aparente, ou estão associadas às lesões cutâneas. Na essência, nessas últimas lesões, andam sempre presentes todos os tipos eruptivos das formas cutâneas puras.

Quanto às lesões mucosas, são ora inicialmente infiltrativas, ora também ulcerosas, úlcero-vegetantes ou mesmo vegetantes, ou poliposas. Mencione-se, por fim, a *forma linfática*, quer seja simples *adenite inicial*, quer tenha a evolução de *adenolinfangite*.

Na *forma ectimatóide*, úlcera arredondada ou ovalar, de bordos talhados a pique e de matiz vermelho-violáceo, mostra fundo granuloso, vermelho, recoberto de exsudato seropurulento e que sangra com muita facilidade.

Carateriza-se a *forma impetigóide* pela confluência de ulcerações erosivas, superficiais, que depois se recobrem de crosta delgada, melicérica. Descobre-se, por último, uma erosão coberta por exsudato seropurulento, graças ao desprendimento de espessa camada úmida, com matiz pardacento.

Mais grave é, na verdade, a *forma ulcerosa franca*, que atinge, em determinados casos, dimensões consideráveis, provocando-se assim grandes mutilações (fig. 14).

Na *forma nodular dérmica*, os nódulos de *Leishman* não tendem à ulceração.

Nas *formas vegetantes* é habitual surgirem duas modalidades bem distintas: a *forma verrucosa* caracterizada pelo aspecto de papilomas córneos ou a *forma framboesóide*, semelhante à boubá, constituída de lesões papiliformes, com líquido seropurulento. E' a “figueira” da Amazônia, a “esponja” ou “o pé amazonense”.

Samuel Pessoa e Mauro Barretto falamos de lesões vegetantes dos pés nas quais verificaram a presença de leishmânias.

Nas formas subcutâneas, há nódulos hipodérmicos, que só excepcionalmente se ulceram.

PATOGENIA

Acoima-se como certa a multiplicação das leishmânias nas células do tecido retículo-epitelial: há *inflamação* depois *ulceração* dos tecidos dérmico e epidérmico.

E, outrossim, verdade adquirida que o parasitismo do endotélio dos linfáticos explica

a propagação da infecção às regiões vizinhas, como também o aparecimento de lesões a distância deve ser interpretada como resultante de propagação sanguínea.

Ramos e Silva menciona as auto-inoculações de pele e das mucosas pelos dedos dos doentes contaminados na ulceração inicial, reservando, todavia, a designação de *leishmânides* para as lesões tegumentares produzidas pela infecção hematôgena.

CHAVE DE CLASSIFICAÇÃO DAS EFLORESCÊNCIAS

Mister se faz lembrar ademais que Jorge Lôbo, da Faculdade de Medicina de Recife, propôs uma chave de classificação das lesões de grande utilidade prática.

1.º) *Lesão inicial nodular*, seguida de ulceração e reação linfática.

2.º) *Leishmânides*, com interpretação que lembra o evoluer das sífilides. São elas divididas em:

Cutâneas (impetiginóide, ectimatóide, ulcerada, lupóide, framboesóide, verrucóide, sarcoíde);

Mucosas (ulcerosas e úlcero-vegetantes);

Cutâneo-mucosas (formas associadas).

ZONAS DE DISTRIBUIÇÃO

Doença tipicamente florestal, daí a denominação de leishmaniose florestal, proposta por Brumpt e Pedroso (1913), foi ultimamente identificada em zonas suburbanas. Entre nós, von Bassewitz diagnosticou caso autóctone nas vizinhanças de Porto Alegre.

DIAGNOSE DIFERENCIAL

No diagnóstico diferencial não se esquecerá, principalmente, a *sífilis*, a *blastomicose sul-americana*, a *esporotricose*, a *bomba a tuberculose*, a *úlcera tropical* e a *forma lepromatosa ulcerosa*.

E' de necessidade nesse estudo considerar que, na *sífilis*, ha osteofilia, ao passo que na *leishmaniose*, é gritante a *condrofilia* (fig. 17).

Nariz em sela de montar, com levantamento da ponta, é peculiar à infecção luética. Abaixamento ou destruição da ponta do nariz, com ataque ao tabique cartilaginoso e membranoso, é o que se verifica na infecção leishmaniótica.

A perfuração da abóbada palatina de cima para baixo sabe-se que é peculiar à sífilis.

No que concerne á *blastomicose sul-americana*, a diferenciação clínica oferece amíúde certa dificuldade: nota-se analogia na distribuições geográficas das duas doenças, bem como alguma similitude nas lesões cutâneo-mucosas. Deve-se então recorrer às provas laboratoriais: basta, quase sempre, a microscopia direta.

Difícil é o diagnóstico diferencial da *esporotricose* com a forma linfangítica da leishmaniose: é ainda a vez do laboratório, com os exames microscópicos e culturais.

Nas lesões cutâneas boubáticas framboesiformes, é fácil a identificação do *Treponema pertenue* pelo exame direto da excreção de matriz de âmbar, quer ao fundo negro, quer com o auxílio da tinta da China (método de Burri) e também em esfregaços corados pelos métodos de Fontana-Tribondeau ou de Romanosky ou ainda um dos seus derivados.

Lesões leishmanióticas podem ser confundidas com as *úlceras tuberculosas* e igualmente com as *tuberculosas verrucosas e fungosas*. O achado de exemplares de *Mycobacterium tuberculosis*, as culturas positivas em meios de Petragiani e de Löwenstein, as práticas histopatológicas e as inoculações em coelhos, atestam a origem tuberculosa das lesões em diagnose.

O belo trabalho de Hildebrando Portugal e Drolhe da Costa alerta-nos sobre a possível simulação de epiteloma plano cicatricial por processo inflamatório de natureza leishmaniótica.

São realmente de interesse considerável dois casos de Mazza e Luna (1930), com aspecto *furunculoso*, nos quais a verificação das leishmânias esclareceram a natureza do processo infeccioso.

Certamente, não se devem esquecer, neste diagnóstico diferencial, as *úlceras tropicais*, quase sempre assestadas no terço inferior das pernas, acompanhadas habitualmente de dor e de supuração bastante considerável.

Finalmente, a *forma lepromatosa ulcerosa* da pele e das mucosas apresentam, por vezes, aspectos clínicos que lembram certa semelhança com as lesões da leishmaniose tegumentar.

Nessa circunstância, a pesquisa dos germes ácido e álcool resistentes permitem, sem nenhuma reserva, conclusões definitivas.

A seguir veja-se

O LABORATÓRIO

Realiza-se primeiro o *exame parasitológico* direto, de fácil e rápida execução: esfregaços do material das lesões são fixados pelo álcool metílico e depois curados pelo método de Giemsa.

Em lesões fechadas, o processo de escolha para a colheita do material é a punção com agulha grossa; nas *lesões abertas*, melhor será primeiro desinfetá-las, praticando-se depois a curetagem dos bordos e a seguir a colheita do material do fundo das lesões. São também particularmente ricas em parasitos as granulações situadas na zona marginal, sob o epitélio.

Convém evitar, sempre, as escamas epidérmicas, o pus e o sangue.

Outra precaução indispensável é praticar esfregaços sem provocar grande lacerações das células endoteliais.

É possível assim identificar, com prontidão, as leishmânias nas lesões tegumentares recentes (pele e mucosas).

A pesquisa dos parasitos nos gânglios é, na verdade, de grande valor: Samuel Pessoa e Mauro Barretto conseguiram identificar leishmânias no suco ganglionar em casos em que houve pesquisa negativa dos parasitos em esfregaços das lesões ulcerosas.

A curetagem da mucosa nasal, com prévia anestesia pela *neotutocaína*, fornece material bastante útil para a identificação parasitológica.

A prática das biopsias da pele, das mucosas e dos gânglios é de indispensabilidade para obter-se valioso material de pesquisa: fixação pelo líquido de Bouin, inclusão com parafina, coloração dos cortes pelo hemalum-cosina, pela hematoxilina férrica ou melhor pelo método May-Grünwald (1) -- Giemsa (30 gotas para 15 cl de água destilada), seguido da diferenciação rápida pelo ácido acético diluído na água (5 gotas em 100 cl de água destilada). É este último processo o mais aconselhável (Samuel Pessoa e Mauro Barretto).

As infecções secundárias pelos cocos piogênicos fazem rarear as leishmânias, que se encontram somente nas partes profundas ou distantes das ulcerações: é o que explica a abundância maior dos parasitos nas lesões fechadas.

Nos casos crônicos, ao invés disso, há extraordinária escassez de leishmânias, ou mesmo, em exames demorados, é impossível identificá-las. Trata-se, pois, duma ocorrência que torna mais precioso o método especial de cultivos do parasito, tão encomiado por Flávio da Fonseca.

Nos cortes corados pelo método de May — Grünwald — Giemsa ou pelo processo da hematoxilina férrica, vêem-se, amiúde leishmânias intracelulares, principalmente nas células do sistema retículo-endotelial. São por isso denominadas *fagocitozoários* de Mesnil.

Nos esfregaços, pelo contrário, são, na sua grande maioria, extracelulares, devido às lacerações das células ocasionadas pela técnica tão traumatizante.

POSIÇÃO SISTEMÁTICA DAS LEISHMÂNIAS. ESPÉCIES PARASITAS DO HOMEM

Protozoário flagelado da ordem dos trypanosomídeos, da família *Trypanosomidae*, possuem no gênero *Leishmania* Ross, 1903, — três espécies parasitas do homem, sem que haja entre elas nenhuma *diferenciação morfológica*.

Concorda-se, na atualidade, considerar como válidas:

1.º) A *Leishmania donovani* (Laveran e Mesnil, 1903, que produz as leishmanioses viscerais (calazar indiano, leishmaniose infantil mediterrânea e calazar americano ou leishmaniose visceral americana).

2.º) A *Leishmania trópica* (Wright, 1903), que determina a leishmaniose cutânea (botão do Oriente, de Biskra, de Alepo na Síria.

3.º) A *Leishmania brasiliensis* Viana 1911, produtora da leishmaniose tegumentar americana (úlceras de Baurú, botão da Bahia, ferida brava).

Na forma aflagelada dos tecidos, as leishmânias são ovóides ou piriformes, sendo a extremidade anterior mais arredondada do que a posterior, com dimensões variáveis entre 2 a 4 *micra* por 1,5 a 2,5 *micra*. Formas fusiformes ou em torpedo, chegam a atingir o comprimento de 5 a 6 *micra*.

A estrutura das leishmânias demonstra: 1.º) uma delgada membrana celular ou *periplasto*; 2.º) citoplasma; 3.º) núcleo mais ou menos esférico, com cariosomo central; 4.º) cinoplasto, constituído, segundo Wenyon (1926) por pequeno grânulo ligado à raiz do flagelo, o *blefaroplasto*, que está em conexão com o *corpo parabasal*, mais volumoso e de

forma ovóide, arredondado ou mesmo em bastonete.

Porção intracitoplásmica do flagelo, o *rhizoplasto* ou melhor *rizonema*, é filamento que parte do meio do *cineplasto* e chega ao nível da membrana do protozoário. Eis como são constituídos os *corpos de Leishman* ou os *corpúsculos de Donovan*.

Ficam aí os principais caracteres morfológicos das leishmânias.

Resta-nos agora, nos casos crônicos, dada a raridade dos parasitos, recorrer às

PROVAS CULTURAIS

Utilizam-se, de preferência, os meios de *Noguchi* e o de *Novy-Neal-Nicolle* (meio NNN).

Verificada a esterilidade desses meios culturais, na estufa a 37°, durante 48 horas, realiza-se em diversos tubos a semeadura do material retirado das lesões, pelas técnicas seguintes:

1.º) Sementeiras de pequenos fragmentos de tecidos obtidos pela curetagem ou pela biópsia, de lesões previamente tratadas na véspera pelo soluto aquoso de *feno-salil* a 5%, depois pelo *álcool* e finalmente pelo *soro fisiológico esterilizado*. Convém também retirar material, para semeaduras, das bordas e do fundo das lesões.

2.º) Outro método, que é preconizado por Samuel Pessoa e Barretto, consiste em punccionar as bordas das lesões com pipeta capilar.

3.º) Alguns pesquisadores preferem injetar nas bordas das lesões soro fisiológico e depois aspiram líquido com sangue para a prática das semeaduras em muitos tubos (Jorge Lôbo): *as leishmânias não crescem em presença de qualquer elemento bacteriano*.

Praticadas as sementeiras, os tubos são conservados à temperatura do laboratório ou melhora 22°. É possível, em culturas não inquinadas pelas bactérias e mantidas a 22°, identificar leptômonas ativas dentro de 4 a 5 dias.

No meio de Rugai, pela ação estimulante do extrato de batatas sobre o crescimento das *Leishmania brasiliensis*, obtém-se, no fim de 15 dias a 22° C. desenvolvimento considerável de leptômonas (preparo de *antigenos* e *vacinas*).

Nas formas em leptômonas, verifica-se que a extremidade posterior é mais delgada do que a anterior, donde sai o flagelo.

O enriquecimento cultural chega ao máximo no fim de 15 dias.

HISTOPATOLOGIA

Quanto às alterações histopatológicas, não há nos tecidos, no afirmar de Cunha Motta, reação local que indique alterações próprias ou características.

Andrews afirma, outrossim, ser o quadro histológico da leishmaniose o de um *granuloma infeccioso*, sem alterações que denunciem determinada *especificidade*.

Na fase inicial das lesões, há infiltração linfo-histiócito-plasmacitária da derma e presença de leishmânias nos macrófagos. Nos casos crônicos, reconhece-se a estrutura tuberculóide e a raridade das leishmânias.

Buss, Rabelo Filho e Hildebrando Portugal verificaram demoradamente esse aspecto tuberculóide nos casos brasileiros.

Jorge Lôbo declara "não há substrato anatômico único na leishmaniose". Não observou nunca esse cientista, nos casos recentes, a reações tuberculóide, tão habitual das lesões antigas.

Tudo quanto dissemos acêrca da pesquisa dos parasitos e das alterações histopatológicas da leishmaniose tegumentar americana, permite concluir que achados negativos, nessas diversas investigações, não invalidam de todo a diagnose clínica bem orientada, que ainda está a exigir as realizações de *provas serológicas* e também das práticas alérgicas.

PROVAS SEROLÓGICAS

A reação de *Brahamachari* ou de *Ray*, caracterizada pela formação de anel no limite de separação da água destilada com o soro do doente, não nos interessa pelo fato de não ser específica. Depende principalmente do aumento da *euglobulina*. É encontrada na malária.

A reação de *Rickenberg*, denunciada pela atração das leishmânias pelos hematoblastos sob a influência da "trombocitobarina", não é *própria* das infecções leishmanióticas.

Não tem utilidade na leishmaniose tegumentar, a reação de formol-gel tipo Napier (reação de formol-gelificação) provocada pela adição de gotas de formol do comércio a 1 cl. de soro suspeito.

Francia Martins, que fez cuidadoso estudo do diagnóstico sorológico da leishmaniose

se, não valorizou a *reação do peptonato de Lero*, nem a *floculação do soro com água destilada*, por haver em ambas, *ausência de especificidade*.

A *enzimo-reação*, baseada na fermentação proteolítica das albuminas estranhas (Abderhalden), deu nas mãos de Gonzalez Torres diagnósticos retrospectivos.

Nas provas de aglutinações, há dificuldade técnica visto as leptomonas sofrerem aglutinação *espontânea*.

Quanto à reação de Wassermann nos soros dos leishmanióticos, merece citado o magistral trabalho de Arêa Leão (1922), que, nas suas conclusões, salienta resultados negativos com os antígenos habituais dessa prova sorológica.

Em matéria de reações de fixação de complemento com antígenos específicos, Cêzar Guerreiro, notável pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz, empregou como antígenos ora corpos de leptomonas citolizados em água destilada, ora o líquido de condensação das culturas, desprovido de corpos de leptomonas. Em três soros sanguíneos de leishmanióticos, os resultados foram positivos, ao passo que 10 soros de luéticos, com reação de Wassermann francamente positiva, deram resultados negativos nas provas realizadas com antígeno de leishmânias.

Artur Moses, da Escola de Manguinhos, conclui que a reação de fixação de complemento com antígeno específico é positiva em 80% dos casos de leishmaniose tegumentar. Constitui, no afirmar dêsse reconhecido pesquisador, a reação positiva verificada com antígeno tripanosossômico e soro de leishmaniótico e com antígeno de leishmânia e soro de animal inoculado com tripanosomo, autênticas reações de grupo, distinguíveis facilmente da reação específica pelos métodos quantitativos.

Marques da Cunha e Dias preparam antígeno alcoólico estável constituído exclusivamente pelos corpos flagelares do parasito (técnica de Meyer e Ray), que deu reações positivas com o soro de leishmanióticos e, além disso, francamente positiva com o soro dos doentes da tripanosomose americana. Trata-se, pois, nesse última prova, duma reação de grupo.

Parece-nos muito importante o que se segue quanto ás

PROVAS ALÉRGICAS

A *intradermo-reação* ou *reação de Montenegro*, no justo denominar de Sales Gomes (1939), consiste na injeção intradérmica de 0,1 a 0,2 cc. de antígeno que contém 2 a 3 milhões de leptomonas por cc. de soluto salino fenolado (0,4%).

Tindaliza-se o antígeno em empôlas ao banho-maria a 60°, durante 30' e depois 3 dias a seguir.

E' ela assim assinalada em *relação à positividade*:

+ — papula perceptível pelo tato, com zona eritematosa fugaz (72 horas) ou mesmo ausente.

++ — papula persistente mais de 72 horas, acompanhada de ligeira infiltração.

+++ — papula duradoura, com área inflamatória de regular intensidade.

++++ — formação de pústula, de vesículas ou de papulas rodeadas de forte área inflamatória.

Apresentando alta positividade nos leishmanióticos (aproximadamente 95%), essa reação se caracteriza, como se viu pela *papula específica*, que se forma dentro de 48 horas, para decrescer depois de 4 a 5 dias.

Samuel Pessoa e Pestana, em campanhas de profilaxia da leishmaniose tegumentar americana, concluem ser o alergo-diagnóstico de Montenegro o *melhor recurso biológico*, não obstante haver resultados *negativos* em leishmanióticos e ainda *falsas reações*.

E' valiosa sobretudo para diagnósticos retrospectivos, pois é costumeira a permanência da alergia durante a vida do paciente (Pessoa e Barretto).

Apresentadas essas provas diagnósticas, quero agora pôr em realce os

TRATAMENTOS ACONSELHÁVEIS

Estamos no ponto de maior interesse prático. E' de justiça lembrar, em primeiro lugar, uma das vidas mais brilhantes da ciência brasileira que se findou aos 29 anos: o grande Mestre, Gaspar de Oliveira Viana, o salvador de inúmeros enfermos pela realização do feito memorável e famoso da descoberta da ação *específica do antimônio contra as leishmânias*.

A' Sociedade Brasileira de Dermatologia, reunida em abril de 1912 na cidade de Belo

Horizonte, com o VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, comunicou esse jovem sábio paraense, da Escola de Oswaldo Cruz, a ação extremamente favorável do tártaro emético no tratamento dos leishmanióticos.

Em tese inaugural, Oscar d'Ultra e Silva (1913), com valiosa documentação, tornou bem frisante a eficácia dessa terapêutica específica nas formas cutâneas da leishmaniose.

O mérito desse achado de Gaspar Viana é logo confirmado por numerosos cientistas nacionais e estrangeiros. Entre os primeiros merecem citados Terra (1913) Lindenberg (1913), Carini (1914), Pirajá da Silva (1914), Matta (1917), entre outros. No Paraguai, Migone (1913), bem como Escomel no Peru (1916) e 1918), divulgaram outras confirmações para o relêvo mundial da descoberta brasileira (Estampas I e II, fig. 1, 2, 3, 4 e 5).

TRATAMENTO DE GASPAR VIANA

O tartarato duplo de potássio e antimônica (tártaro emético) é usado em soluto a 1% em soro fisiológico (8,5 g por mil), esterilizado por filtração em vela de Chamberland ou de Berkefeld.

Dose total: 2,0 do medicamento em 200 cc. do soluto, administrado por via intravenosa, em 120 dias, de acordo com a técnica de *Mac Donagh*, que recebeu a preferência de *Gonzalez e Floriani*.

Intervalos	Dias de tratamento	Quantidade de soluto
no 1. ^o mês:	Dia 1. ^o	3 cc.
de 2 em 2 dias	— 2. ^o	6 cc.
	— 4. ^o	6 cc.
de 3 em 3 dias	Dia 6. ^o	6 cc.
	— 9. ^o	9 cc.
	— 12. ^o	9 cc.
de 7 em 7 dias	Dia 15. ^o	12 cc.
	— 22. ^o	12 cc.
	— 29. ^o	12 cc.
no 2. ^o mês:	Dia 36. ^o	12 cc.
de 7 em 7 dias	— 43. ^o	12 cc.
	— 50. ^o	12 cc.
	— 57. ^o	12 cc.

no 3. ^o mês:	Dia 64. ^o	12 cc.
de 7 em 7 dias	— 71. ^o	12 cc.
	— 78. ^o	12 cc.
	— 85. ^o	12 cc.

no 4. ^o mês:	Dia 92. ^o	12 cc.
de 7 em 7 dias	— 99. ^o	12 cc.
	— 106. ^o	12 cc.
	— 113. ^o	12 cc.
	— 120. ^o	12 cc.

Esse tratamento pode ainda ser realizado em duas séries, com intervalo de 30 dias.

Bernasconi (1927) preconiza a dissolução do tártaro emético em soluto citratado:

Tártaro emético	20 grs.
Água destilada	375 cc.
Soluto esterilizado de citrato de sódio a 10%	25 cc.

Este soluto, que contém, assim, tartarato emético a 5%, é injetado intravenosamente de 1 cc até 4 cc., em doses repetidas, até atingir 300 cc. de líquido em 6 meses.

Cornejo julga, entretanto, que o citrato de sódio não é favorável à tolerância desse antimonial.

A dose aconselhável para crianças de 6 a 12 anos é de 0,05 gr. (Samuel Pessoa).

Denuncia-se a *intolerância medicamentosa* pelo estado *nauseoso, tosse, estado lipotímico e dores reumatóides* seguidas, tardiamente, de *crupções, cefaléia e aparecimento de albuminúria*.

Para Samuel Pessoa, o tartarato de sódio e antimônica (*Stybial*), que é menos tóxico e mais estável do que o tartarato emético, apresenta, no entanto, o inconveniente de não evitar as recidivas das lesões mucosas.

TRATAMENTO DE AGUIAR PUPO PELO EPARSENO

A terapêutica específica das moléstias causadas pelas leishmânias deu ainda novo passo: O Prof. Aguiar Pupo, em outubro de 1924, curou criança de 14 meses, com extensa ulceração leishmaniótica na face, na pálpebra inferior e na mucosa nasal, graças à administração de oito injeções de *Eparseno* ou *amino-ar-*

sensofenol — 132 de Pomaret, na dose de 1 a 3 cc., por via intramuscular.

O método de Aguiar Pupo, nitidamente eficaz nas formas mucosas, cicatriza, com mais rapidez, as lesões cutâneas do que o tártaro emético. (figs. 6 e 15). Não evita, todavia, as recidivas, mesmo em série alternada com o último medicamento.

O Eparseno do adulto, da casa Rhodia, que contém 0,12 g. de amino-arseno-fenol por cc., é preconizado em injeções de 1cc, intervaladas de 48 horas, em série de 10 empôlas, seguidas sempre de 10 dias de repouso.

O tratamento completo atinge um total de 40 a 50 injeções, caso o doente não apresente *fenômenos tóxicos* (cólicas intestinais, diarréia, eritrodermia e polinevrite), que exigem a supressão *imediate* do medicamento arsenical.

Vitamina B¹ e injeções de estricnina são então particularmente indicadas.

Para as crianças, há o "*Eparseno infantil*", que contém 0,05 gr. de amino-arseno-fenol por cc.: é esta a dose prescrita para cada 10 kg de peso.

Esse soluto puro, sem nenhuma diluição, pode ser empregado por via intravenosa (Pessoa e Barretto), puro ou diluído em água destilada (1 a 5cc) é de uso corrente por via intramuscular, nas crianças e nos indivíduos obesos (Dispensários da Comissão de Estudos da Leishmaniose de São Paulo).

TRATAMENTO DE AGUIAR PUPO PELO META-ARSENITO DE SÓDIO

Outra medicação eficiente na leishmaniose ulcerosa cutânea, foi introduzida na terapêutica pelo sábio dermatólogo Aguiar Pupo, em 1935: é o *meta-arsenito de sódio*, preparado de acordo com a fórmula seguinte:

Carbonato de sódio anidro	1 a 2	0,25
Ácido arsenioso	1	
Cloreto de sódio	2,0
Água destilada	250 cc.

É indispensável esterilizar esse soluto por tinalização em empôlas de 2 a 5 cc. (1 mg de Na As O₂ por cc).

No serviço de Leishmaniose de São Paulo, Samuel Pessoa e Barretto empregam o método de Aguiar Pupo, em série de 12 injeções intramusculares

Tratamento de 4 semanas

1. ^a semana	— 3 injs. de 2 cc.
2. ^a "	— 3 injs. de 3 cc.
3. ^a "	— 3 injs. de 4 cc.
4. ^a "	— 3 injs. de 5 cc.

Tratamento de 6 semanas

1. ^a semana	— 2 injs. de 2 cc.
2. ^a "	— 2 injs. de 3 cc.
3. ^a "	— 2 injs. de 4 cc.
4. ^a , 5. ^a e 6. ^a semanas	— 2 injs. de 5 cc.

(Estampa III).

O Eparseno e o tártaro emético são mais eficazes nas *lesões mucosas*: ainda mais o meta-arsenito de sódio é mais tóxico do que o Eparseno (polinevrite arsenical).

TRATAMENTO DE SALVADOR MAZZA PELA FUADINA

A *Fuadina* (ou *Neoantimosam*), denominada assim em honra ao rei *Fuad II* do Egito, foi introduzida na terapêutica da leishmaniose tegumentar americana pelo saudoso pesquisador Salvador Mazza (1930), na República Argentina. É o *dissulfonato sódio de tartrocatequina* e *antimônio trivalente*. O soluto a 6,3% do sal é isotônico, podendo, pois, ser aplicado por via intramuscular.

Canal Feijóo aconselha indicações especiais para os adultos:

1. ^o dia	— inj. de 1,5 cc.
2. ^o dia	— inj. de 3,5 cc.
3. ^o dia	— inj. de 5 cc.
5. ^o , 7. ^o , 9. ^o , 11. ^o , 13. ^o , 15. ^o , 17. ^o dias	injs. de 5 cc.

Nas crianças, indica, na generalidade dos casos, 1 cc. para cada 10 kg de peso, em intervalos iguais aos aconselháveis ao tratamento dos adultos.

Para as mulheres, Samuel Pessoa emprega 2/3 da dose preconizada para os homens.

Surgem, por vezes, com essa medicação, fenômenos de *intolerância* (vômitos, dores ósseas, tosse, cefaléia, extra-sístoles) e mesmo *recidivas*.

OUTRAS MEDICAÇÕES

A *Antiomalina*, em empôlas de 1 a 2 cc. com soluto a 6 por cento, é administrado por

via intramuscular, de 72 em 72 horas, em série de 20 injeções. Inicia-se sempre o tratamento pela dose de 1 cc, que depois é elevada para 1,5 cc. e a seguir a 2 cc. Dores reumatóides não tardam a surgir durante este tratamento antimoniado.

Compostos aromáticos pentavalentes de antimônio, com o *Stibenil* (ácido acertil-p-aminofenil estibínico e o *Stibosan* (ácido acetyl p. cloraminofenil estibínico), revelaram-se inferiores ao tártaro emético no tratamento das formas cutâneo-mucosas. Lindenberg recomenda esse último medicamento em pomada de 5 a 10%, para apressar a cicatrização das úlceras cutâneas.

O *Antimosam* ou *Heyden 66* é considerado como de alta eficácia no tratamento das lesões cutâneas (Lindenberg, Veiga, Canal Feijó e Ruiz).

CAMPANHAS SANITÁRIAS

Para as campanhas sanitárias contra a leishmaniose tegumentar americana, estes são os conselhos de Samuel Pessoa, da Faculdade de Medicina de São Paulo:

1.º Tratamento inicial:

nos adultos — medicação de Gaspar Viana pelo tártaro emético.
nas crianças — Euadina.

2.º Alternação da terapêutica emético dos adultos:

Com o Eparseno ou
com o meta-arsenito de sódio.

Como medicação suplementar, nos casos rebeldes, indica iodo-bismutato de quinina e a antiomalina (Stibio-riomalato de lítio), que contém enxofre na molécula, tornando, portanto, a eliminação mais rápida.

4.º) Nas lesões das mucosas do nariz, aconselha ainda aplicações de ácido láctico e a diatermofulguração.

5.º) Localmente, preconiza lavagens com solutos germicidas (soluto aquoso de sublimado corrosivo a 1 p. 1000 ou permanganato de potássio a 5 p. 1000 e aplicações de pomada de Reclus ou de tártaro emético de 2 a 15%).

6.º) Tratamentos precoces para evitar localizações das leishmânias nas mucosas.

7.º) Vacinação preventiva: praticada com suspensão fenolada de leptomonas (100 a 120 milhões por 2 cc.), em três injeções,

com intervalo de 7 dias (Samuel Pessoa e colaboradores).

De referência á *imunidade* nas leishmanioses cutâneas, não há negar maior resistência nas crianças curadas de doença adquirida nos primeiros anos. Por isso, os antigos israelitas de Bagdá provocavam o Botão de Oriente nas crianças em regiões habitualmente recobertas pelas vestes, com a finalidade estética de evitar as cicatrizes das infecções naturais de localização facial.

Nos casos de *estibio-intolerância*, suspende-se logo o tratamento e recorre-se às propriedades desensibilizantes do hipossulfito de sódio e admitia-se também extrato hepático.

Contra as bactérias piogênicas habituais das lesões ulceradas leishmanióticas, é aconselhável o emprêgo das sulfamidas.

LEISHMANIOSES CANINAS E HUMANAS

Resta considerar as relações existentes entre as leishmanioses caninas e as do homem. Distingue-se no cão, uma leishmaniose generalizada (Donatien e Lestoquard) ou visceral, cujo agente etiológico é a *L. donovani* ou *L. canis* e também outra leishmaniose de localização cutânea, provocada pelo *L. tropica*.

E' mesmo habitual distinguir leishmânias parasitos do homem e dos mamíferos em *dermatrópicas* e em *viscerotrópicas*.

Entre as segundas admitia-se, outrora, em obediência ao conceito de alguns parasitólogos, duas espécies: *L. donovani*, agente patológico do calazar (febre negra) do Extremo-Oriente (febre *dundum*) e o calazar mediterrâneo (calazar infantil). Atualmente, considera-se acertado incluir na sinonímia da *Leishmania donovani* Laveran e Mesnil, 1903, a *L. infantum* Nicolle, 1908, e a *L. chagasi* (Cunha, Aristides e Chagas, Evandro, 1937).

Caminopteros e Nicolle consideram a doença natural do cão e a moléstia experimental provocada pelo inoculação quer do parasito do homem, quer da leishmânia canina, como absolutamente idênticas.

Mazza (1926), numa região florestal da República Argentina, observou úlceras nas orelhas dum cão, com presença de leishmânias nos monucleares e ainda nos polinucleares.

Valgarengi (1935) relata lesão cutânea num cão, com os caracteres típicos do Botão de Oriente e a presença de leishmânias.

Ainda mais, no Irã, em Alepo, no Iraque

e em Téerâ, o Botão do Oriente humano e a leishmaniose canina são de igual freqüência: na última cidade 40 a 50 por cento dos cães são leishmanióticas.

E' de notar, ainda, que os flebótomos transmissores das leishmanioses cutâneas humanas, exercem o mesmo papel na transmissão da leishmaniose do cão.

Modernamente, protozoólogos há que admitem que as leishmanioses cutâneas nos dois continentes são *idênticas*: consideram válida uma *única espécie*, a *L. tropica*.

Neveu-Lemaire vai mais longe. Acredita que a distinção entre as leishmanioses cutâneas e viscerais não é incontestável, pelo fato da *L. tropica* provocar nos camondongos infecções das vísceras e a *L. donovani* originar lesões cutâneas nos animais. Contudo ainda escreve: 1.º) a *L. tropica* é o agente habitual das leishmanioses cutâneas humana e canina; 2.º) a *L. donovani* é a responsável pelas leishmanioses viscerais do homem e do cão.

Claro que é absolutamente aconselhável julgar a

PROVA TERAPÊUTICA

Exitos terapêuticos obtidos pelo emprêgo das medicações mencionadas, colaboram para esclarecer alguns diagnósticos *duvidosos* ou *incertos*.

E' mister estar de sobreaviso e, sempre que resultados terapêuticos foram incompletos, admitir a *possibilidade* da associação da leishmaniose com a blastomicose sul americana.

ASSOCIAÇÃO DA LEISHMANIOSE À BLASTOMICOSE SUL AMERICANA

Na literatura especializada, Splendore e Escomel, Magarinos Torres e Arêa Leão, divulgaram casos bem documentados de associação dessas duas doenças.

Na clínica particular do ilustrado otorinolaringologista, Dr. João Valentim (de Porto Alegre), tive ocasião de verificar essa associação em J. R., residente em Getúlio Vargas: 1.º) lesões ulcerosas no lábio superior e na narina direita, curadas pelo tártaro emético (esfregaços positivos para a *Leishmania brasiliensis*); 2.º) na abóbada palatina, via-se úlcera de aspecto granuloso e pontilhado

branco, recoberta de exsudato rico em exemplares de *Paracoccidioides brasiliensis*, que foi curado pela administração da sulfamerazina por via oral.

Não houve recidiva: há 2 anos J. R. se mantém curado clínica e laboratorialmente.

A essa observação devemos juntar a de outro doente recolhido à Enfermaria Cdor. Mel. José Pereira (papeleta 6749, em 7/5/1946): J. P. (fig. 16) branco, com 52 anos, brasileiro, agricultor, residente em Boa Vista do Erechim, que apresentara, na abóbada palatina (região média posterior), úlcera de 2 cm de diâmetro, com fundo granuloso, recoberta quase totalmente de exsudato purulento; aqui e ali via-se salpicado de pontos hemorrágicos.

Era de notar ainda leve repercussão ganglionar, edema nasal e intumescimento do lábio superior, bem como sialorréia de considerável abundância.

Feito o exame microscópico de esfregaços dos bordos dessa úlcera, corados pelo método de Giemsa, diagnóstico foi positivado: muitos exemplares de *Paracoccidioides brasiliensis* (estampa VII).

A radiografia, praticada pelo Dr. Aragon Filho, permitiu concluir: "aspecto roentgenológico de esclerose pulmonar, linear e micronodular, com alguns nódulos disseminativos fibrocalcificados, acompanhada de certo grau de enfisema — porém ressaltando a esclerose predominante das divisões mais calibrosas do desenho bronco-vascular e a oparificação da base interna do pulmão direito pelos elementos escleróticos". (Estampa V, fig. 19).

No entanto, úlceras localizadas nos dois pés do paciente, de bordos elevados, com fundo granuloso, cheias de exsudato seropurulento, inteiramente indolores e circundadas de edema de coloração vinhosa, faziam lembrar "as *feridas bravas*", na denominação dos nossos campesinos.

Aconselhado o tratamento pelo sulfamerazina (um comprimido de 4 em 4 horas), o doente obteve, em 5 de maio de 1947, alta muito melhorado.

Ao chegar a Erechim, J. K. interrompeu de todo essa medicação, para voltar à 6.ª Enfermaria em 1949 (16-6), com grandes úlceras nas regiões dorsais dos pés e ainda amputação de um dedo do pé esquerdo (estampa VI).

Essas lesões, com fundo granuloso, de bordas talhadas a pique, úmidas e violáceas, sangravam com muita facilidade. Verificou-

se, também, proliferação nítida dos tecidos marginais (*botões carnosos*).

Na abóbadas palatina, desenha-se, outrossim, com nitidez, a "*cruz espúndica*" de Escomel (estampa IX, fig. 24).

Os esfregaços das bordas das úlceras dos pés, corados pelo método de Giemsa, permitiram a identificação de exemplares de *Leishmania brasiliensis*.

Em diversos tubos com meio NNN (protegidos pela técnica de Manceaux), realizou-se a semeadura do material colhido com as precauções a seguir:

1.º) desinfecção da pele nas vizinhanças das bordas das úlceras com tintura de iodo a 1%;

2.º) injeção de $\frac{1}{2}$ cc. de soro fisiológico, seguida logo de forte aspiração de líquido turvo, que se distribuiu assépticamente em vários tubos de culturas.

Ao fim de seis dias a 22º C, foi verificada a presença de diversos exemplares de leptômonas na água de condensação do meio cultural NNN.

A *introdermo-reação de Montenegro* (0,10 de antígeno, intradermicamente, deu resultado *positivo nítido* (+ + +) — Estampa V, fig. 18).

Como se vê, o diagnóstico da associação da leishmaniose e da blastomicose em J. F. não merece dúvidas: o exame de esfregaços da lesão ulcerada do lábio superior ainda evidenciou mais uma vez e facilmente, a presença de exemplares de *Paracoccidioides brasiliensis*.

O tratamento pelo meta-arsenito de sódio (método de Aguiar Pupo), seguido de injeções intramusculares de *Eparseno* (2.º método de Aguiar Pupo), deram algum resultado: várias úlceras dos pés cicatrizaram e outras diminuíram grandemente de dimensões.

Atendendo-se ao aparecimento de cólicas intestinais, diarreia e dores reumatóides, essa última medicação arsenical foi logo interrompida.

Passou-se depois a administração da *Fuadina* (técnica de Salvador Mazza), por via intramuscular, em séries alternadas com a administração da sulfomerazina por via oral, associada à hepatoterapia.

Conseguiu-se, por fim, chegar ao termo de jornada: a cura clínica de J. K, com a cicatrização de todas as úlceras.

E a *radioscopia* e a *teleradiografia* dos pulmões acusou: "fibrose, complexo primário múlti-

tifo calcificado. Boa transparencia pleuro-pulmonar (Rui Caleia, 28/6/1949).

Eis o que nos ensinou a prática diária.

De fato, na hora atual, se me figura certo chegar as seguintes

DEDUÇÕES FINAIS:

1.º) O diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana, positivado principalmente em enfermos dos nossos municípios em grandes devastações florestais, reclama diagnósticos precoces com *base sólida laboratorial*, para que se evite nêles a fase das grandes mutilações e das cicatrizes tão inestéticas.

2.º) Exames diretos dos esfregaços das lesões, práticas de cultivos, em muitos tubos, do material obtido com rigorismo técnico, assim como o alérgico-diagnóstico de Montenegro e os exames histoparasitários, exprimem a verdade científica, afastando assim o que houver de incerto e controverso no diagnóstico clínico.

3.º) A medicação dessa protozoose deve ser celética: *antimonial* e *arsenical*.

4.º) Quando essa prova terapêutica não resultar favorável, é sempre conveniente suspeitar da *possibilidade* de associações da leishmaniose com a blastomicose sul-americana, sendo ambas de igual distribuição geográfica.

5.º) Vacinação preventiva com leptômonas mortas é de indicação primordial aos habitantes das zonas de maior incidência da doença.

6.º) Tanto o *índice alérgico*, como o *índice de doença ativa*, com achados de leishmânias nos esfregaços e leptômonas nas culturas, são indispensáveis como grandes orientadores da profilaxia da leishmaniose tegumentar americana, que urge atender no nosso Estado.

FICHA TÉCNICA

1) *Coloração dos esfregaços pelo método de Giemsa.*

1) Fixação dos esfregaços pelo álcool metílico (5').

2) Preparar o líquido corante:

Água destilada do comércio (pH6) 5cc.
May Grünwald 1 aa - - - 15 gotas
Giemsa 1

3) Sobre a abertura de banho-maria aquecido, colocar uma placa de Petri, com es-

esfregaços voltados para baixo e em contato com o líquido.

4) Manter êsse aquecimento durante 15'.

5) Lavar os esfregaços em água corrente.

6) Secar em papel de filtro e calor.

Para a coloração das leishmânias, é mais conveniente diluir os solutos corantes em água destilada *ácida* (Curasson).

Em método *mais rápido*, Jorge Lôbo prefere: 1.º) fixação dos esfregaços pelo calor (três leves passagens pela chama do bico Bunsen); 2.º) coloração dos preparados, a quente, até o despreendimento de vapores, com o líquido corante, de preparo recente.

Água destilada	10 cc.
Soluto aquoso de carbo-		
nato de sódio a	1% \times gotas	
Giemsa	\times gotas

3.º) Repetir essa técnica de coloração, três vezes.

4.º) Lavar em *água corrente*. Secar.

II) MEIOS CULTURAIS

1) MEIO DE NOGUCHI

Eis a fórmula do meio cultural de Noguchi (1895):

Soluto de cloreto de sódio a 0,9	80 cc.
Sôro fresco de coelho	10 cc.
Soluto de hemoglobina de coelho	
(1 parte de sangue desfibrinado	
de coelho em 3 partes de água	
destilada esteril)	1-2 cc.
Gelose nutritiva a 2 p. 100 (pH	
7,2)	10 cc.

1.º) Num balão estéril, levado ao banho-maria, fundir a gelose com o soluto de cloreto de sódio.

2.º) Deixar a temperatura da mistura cair a 50º, adicionando-se logo a seguir o sôro de coelho e o soluto de hemoglobina mantidos a 45º.

3.º) Distribuir assêpticamente êsse líquido, *bem homogêneo*, em tubos especiais de Noguchi (20 \times 14), recebendo cada um dêles, 7 cc.).

4.º) Comprovar a esterilidade do meio cultural na estufa a 34º, durante 48 horas.

2) MEIO DE NNN

(Novy-Neal-Nicolle)

Quanto ao meio de NNN, é aconselhável levar a tubos de ensaio 3 ou 4 cc do soluto seguinte:

Água	900 cc.
Ajar	14 g
Cloreto de sódio	6 g

1.º) Para obter melhor desenvolvimento cultural, Manceaux macera previamente a gelose nágua destilada, renovada duas vezes, ao fim de 6 e 24 horas.

2.º) Tubos de ensaio com o soluto agar-cloreto de sódio são esterilizados em autoclave a 120º, durante 20'.

3.º) No momento de uso, aquecer primeiro essa mistura ao banho-maria a 100º, depois manter a temperatura de 48-52º, para, em seguida, adicionar *sangue de coelho* retirado assêpticamente pela punção cardíaca, na proporção de 1/3 ou 1/4 do volume.

4.º) Verificar a esterilidade do meio cultural, na estufa a 37º, durante 48 horas.

5.º) Levar a seguir os tubos à geladeira outros dois dias, para facilitar a exsudação do líquido enriquecido de princípios nutritivos; finalmente, conservá-los à temperatura do laboratório.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Adeodato, 1895, Botão endêmico dos Países quentes, particularmente na Bahia, tese da Bahia.
- Angulo, Luis Najera, 1935, Las leishmaniosis visceral y cutánea J. su importancia en Españã. Las Ciencias de Madrid, Ano II, núm. 4.
- Aparaci, Carda Pedro, 1949, Estudios sobre leishmaniosis canina. Revista de Sanidade Veterinaria, Año IV, n.º 11, 884-906.
- Arêa Leão, 1922, A Reação de Wassermann na Leishmaniose, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Ano 1922, tomo XV, fascículo I.
- Bassewitz, E, 1929, Observações e reminiscências dermatológicas brasileiras. Separata do Brasil-Médico, n.º 1, p. 16.

Braga, Aroldo, 1917, Potencialidade do Rio Grande em face de certas endemias. 1.^o Congresso Sul-Rio-grandense de Medicina em Santa Maria, p. 21 dos Anais de Medicina de Santa Maria, Ano IV, abril de 1917, n.^o 1.

Brumpt et Pedroso, 1918, Recherches épidémiologiques sur la Leishmaniose forestière américaine dans l'Etat de São Paulo (Brésil). Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 752-762.

Brumpt, E., 1919, Précis de Parasitologie. Leishmaniose forestière américaine, p. 250-256.

Carini et Paranhos, U., 1909, Identification de l'Ulçera de Baurü" avec le bouton d'Orient. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, tome II, p. 255-257.

Chagas, Carlos e Chagas, Evandro, 1935, Leishmanioses, Capítulo 7 do Manual de Doenças tropicais e infectuosas, volume 1, 147-157.

Chagas, Evandro, Marques da Cunha, A., e colaboradores, 1938, Leishmaniose visceral americana, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, tomo 33, -- Fasc. 1 -- junho, 89-229.

Coutinho, Eugênio, 1947, Tratado de clinica das doenças infectuosas e parasitárias, p. 262-268.

Cunha, A., Marques e Dias, E., 1939, Reação de fixação do complemento nas leishmanioses, Brasil-Médico, 53, 89-92.

Craig, F. C. e Faust, P. E., 1947, Parasitologia clínica, trad. Basseres e Negrão, 168-173.

Cruz, Oswaldo, 1914, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, tomo VI, fascículo II, Dr. Gaspar de Oliveira Viana.

Curasson, G., 1943, Traité de Protozoologie Vétérinaire et comparée, tome II, Leishmanioses, 91-199.

Domingos, Hercílio Ignácio, 1916, A Leishmaniose tegumentar existe no Rio Grande do Sul, p. 53-61.

Escomel, Ed., 1911, La Espundia, Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, tome IV, p. 489-492.

Feijoó, Enrique Canal, 1944, capítulo XXXI, Leishmaniosis da Terapêutica clínica, tomo IV, de Cezar Cardini e Beretervide, p. 462-476.

Gandolfo, Fonso, 1938, Clínica de Enfermedades infecciosas y su tratamiento, tomo II, p. 759-809.

Garzon, Rafael, 1945, Leishmaniosis tegumentaria americana, tratado Dermatología y Sifilografía, Pardo Castello, 1336-1347.

Gomes, L. Salles, 1939, A intradermo-reação de Montenegro na leishmaniose e outras pesquisas afins, Brasil-Médico, 53: 1079-1087

Gonzalez, Gustavo, y Oliveira y Silva, 1937, La leishmaniosis forestal americana en la guerra del Chaco, 959-974, Novena Reunion de la Soc. Argentina de Pat. Regional, Mendoza.

Gonzalez, Hernan, D., Floriani, Carlos, 1915, Tratado de las Enfermedades infecciosas, tomo II, 609-637.

Guerra Blessmann, L., 1926, Arquivos da Enfermaria Guerra Blessmann e informação pessoal.

Guerreiro, Cezar, 1914, Da reação de Bordet e Gengou na leishmaniose, Brasil-Médico, ano XXVIII, p. 11-12.

Langeron, 1949, Précis de Microscopie, Cultures des Trypanosomes et des Leishmanias, 853-871.

Laveran et Nattan-Larrier, 1912, Contribution à l'étude de la espundia, Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, tome V, p. 176-179, Deuxième note, p. 486-489.

Laveran, A., 1917, Leishmanioses, Kala-Azar, Bouton d'Orient, Leishmaniose Américaine.

Leger, Marcel, 1928, Leishmanioses viscerais e tegumentares, Identidade ou parentesco estreito das diferentes Leishmânias, Revista Médico-cirúrgica do Brasil, 195-201.

Lindenberg, A., 1909, L'ulcère de Baurü ou le bouton d'Orient au Brésil, Communication préliminaire, par A. Lindenberg, Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, tome II, p. 252-254.

Lôbo, Jorge, 1947, Leishmaniose tegumentar americana (Gaspar Viana E. Rabello), Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia, Vol. 22 n.^o 3, 91-105.

Mackie, Hunter e Worth, 1946, Manual de Medicina tropical, p. 274-275.

Manceaux, 1911, Sur la technique des Leishmanies, Bulletin de la Société de Pathologie exotique, tome IV, p. 286-288.

Martins, A. Francis, 1941, Do diagnóstico sorológico da leishmaniose, II parte, Rev. Instituto Adolfo Lutz, 1: 15-69.

Mayer, Martin, 1928, Enfermedades de los Países Calidos, Botton de Oriente, Leishmaniosis de la piel y de las mucosas, 52-58.

Mazza, S., 1932, Nuevas observaciones sobre tratamiento de la leishmaniosis americana, Reun. Soc. Argent. Patol. Reg. Norte, 7: 513-526.

Montenegro, J., 1928, A cutireação na leishmaniose, Ann. Fac. Med. São Paulo, 1: 323-330.

Moses, Artur, 1919, Da fixação do complemento na leishmaniose tegumentar, Brasil-Médico, ano XXXIII, 107-108.

Motta, L. da Cunha, 1928, Histopatologia da leishmaniose tegumentar cutânea, Ann. Fac. Med. São Paulo, 3: 101-115.

Neiva, Artur e Barabará, B. 1917. Primeira Conferencia de la Sociedad Sud Americana de Higiene, Microbiologia y Patologia. Leishmaniosis tegumentaria americana. p. 311-373.

Neveu-Lemaire. 1913. Genre Leishmania Ross. 1993. Traité de Protozoologie Médicale et Vétérinaire. 149-174.

Niemeyer, Armin e Neves da Silva, Newton. 1918. Leishmaniose cutânea. Sessão de 18 de novembro -- Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia, secção do Rio Grande do Sul. Anais Brasil. de Dermat. e Sifilogr., Vol. 24, n.º 3, 250-251.

Noguchi. 1925. Americ. Journ. of trop. med. V, p. 63-67.

Pessoa, Samuel e Pereira Barretto, Mauro. 1944. Leishmaniose tegumentar americana. p. 515.

Pessoa, Samuel e Pestana, B. R.. 1940. A intradermo-reacção de Montenegro nas campanhas sanitárias contra a leishmaniose. São Paulo Med., 15: 133-157.

Pessoa, Samuel. 1949. Parasitologia médica. 155-195.

Pereira Filho. 1931. Livro de aulas da cadeira de Medicina Tropical (5.ª série médica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre). Arquivo da Enf.ª Cdor. Manuel José Pereira. Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Pereira, Oscar. 1943. Caso autóctone de Leishmaniose tegumentar (Rio Grande do Sul), Anais da Faculdade de Medicina. Ano III. Separata.

Portugal, Hildebrando. 1929. Contribuição ao estudo da histopathologia da leishmaniose tegumentar cutânea. Revista Médico-Cirúrgica do Brasil, 403-412.

Pupo, Aguiar. 1926. Tratamento da leishmaniose da mucosa pelo Eparseno (Amino arsénio-fenol de Pomaret. Sciéncia Medica, n.º 5, 207-216.

Pupo, Aguiar. 1926. Leishmaniose tegumentar. Epidemiologia, profilaxia e tratamento da

leishmaniose tegumentar. Sciencia Medica, n.º 8, 387-409.

Rabello, Ed., 1923. Les origines de la leishmaniose tégumentaire au Brésil. Deuxième Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Strasbourg, p. 550-555.

Rabello, Ed. 1925. Contribuições de estudo da leishmaniose tegumentar no Brasil. II. Formas clínicas. Anais Brasileiros de Dermatologia e Syfilografia, Ano I, n.º 2, 1-25.

Ramos e Silva, J.. 1949. Leishmânides, considerações sobre a forma generalizada da leishmaniose tegumentar americana. Brasil-Médico, 63-23-6.

Schafer, 1949. Recientes progressos en el tratamiento de la leishmaniosis. El Dis Medico, n.º 17, 702-704.

Silva, Oscar d'Utra e. 1913. Tratamento da Leishmaniose tegumentar. Tese inaugural, trabalho do Instituto Oswaldo Cruz.

Terra, Fernando. 1921. Consultas Dermatológicas. Leishmaniose tegumentar. 90-98.

Torres, Magarinos e Leão, Aréa. 1924. Leishmaniose e Blastomicose. Sciencia Medica, ano II, V. 1, 256-259.

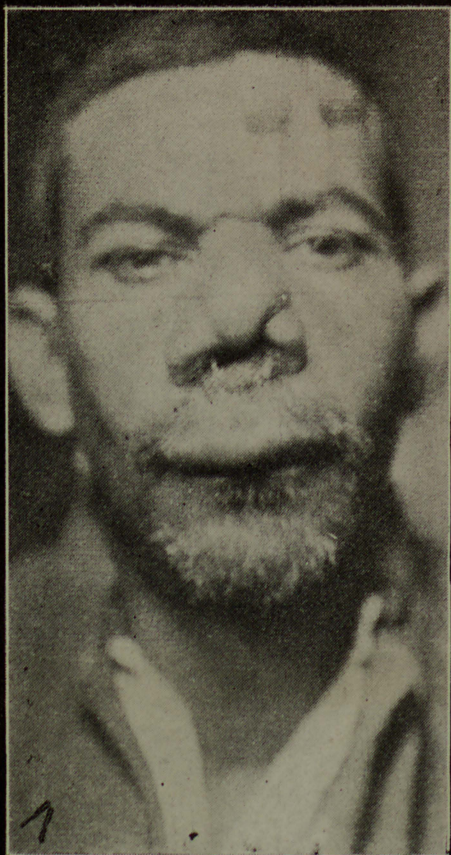
Tourinho. Hermeto Soledade. 1919. A propósito de dois casos de Leishmaniose no Rio Grande do Sul. p. 30-35.

Tórres, Otávio, 1918, Um caso de lesões múltiplas de leishmaniose (248 lesões) Anais do VIII Congresso Brasileiro de Medicina, realizado de 13 a 30 de outubro de 1918, Rio de Janeiro, 487-491.

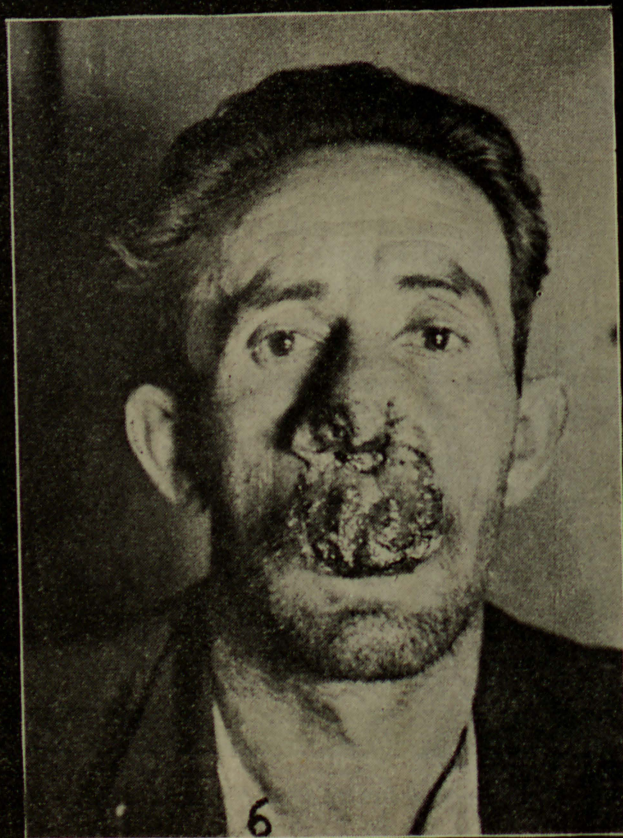
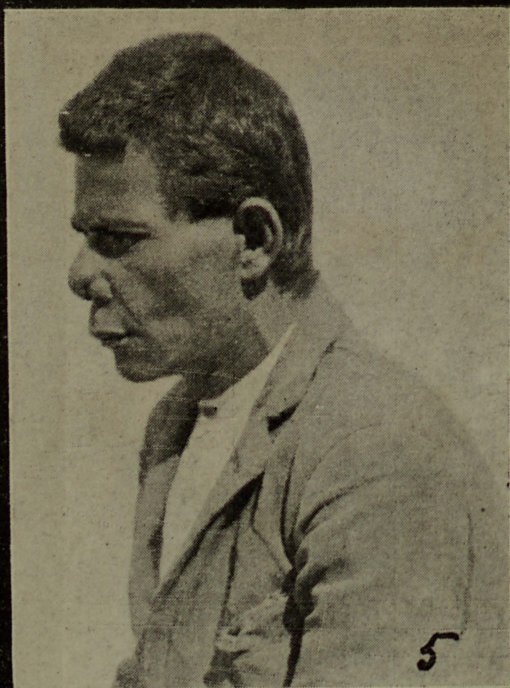
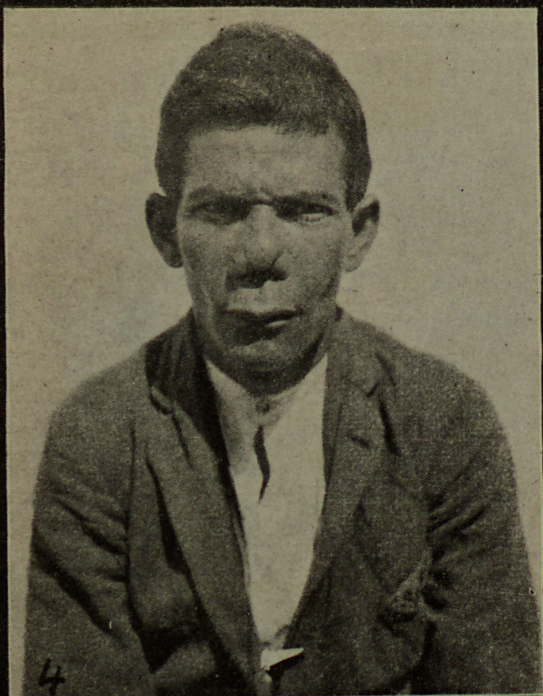
Tórres, Otávio, 1924, Meio de Noguchi no artigo: O isolamento da "*Leptospira icteroides*" Noguchi na Bahia, Sciencia medica, p. 396-398.

Vaccarezza, Raul. 1935. Leishmanioses tegumentar americana, El Dia Medico, 751-755.

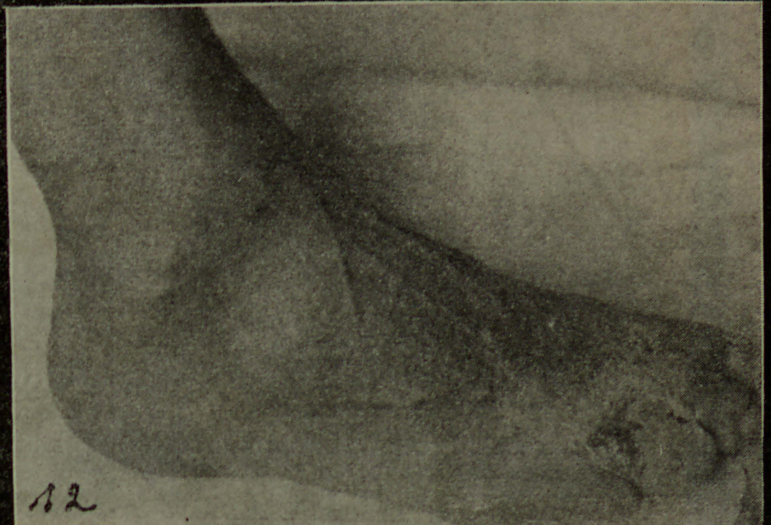
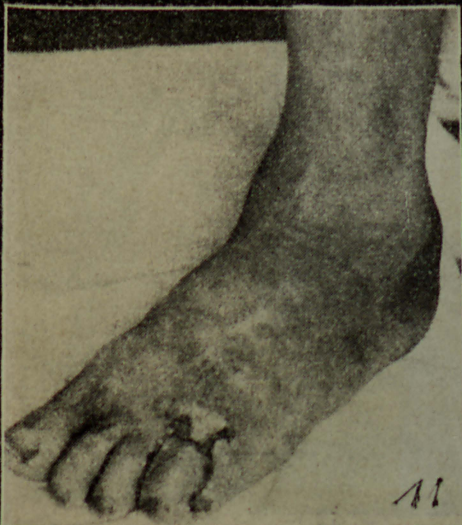
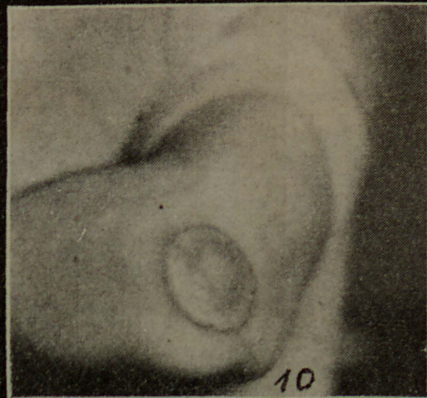
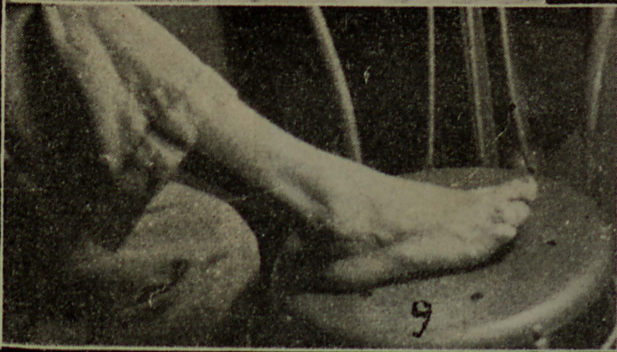
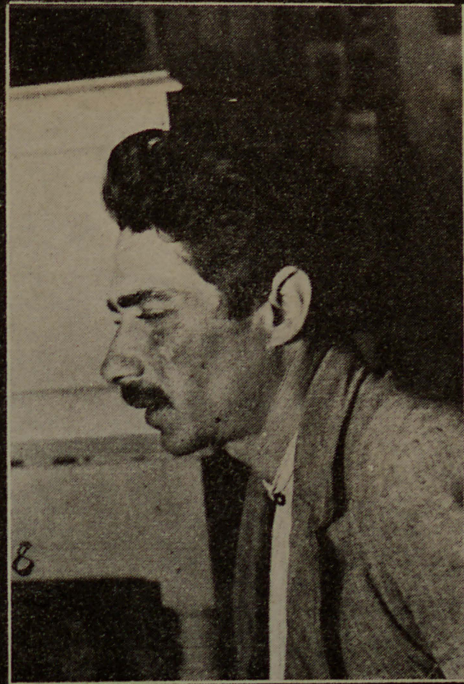
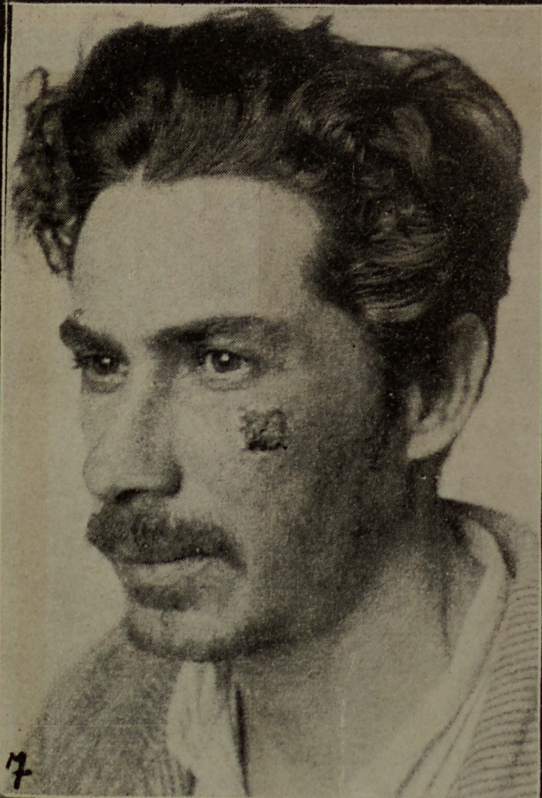
Wenyon, C M, 1926, Protozoology, A Manual for Medical Men. Veterinarians and Zoologists. VI. 396-442.

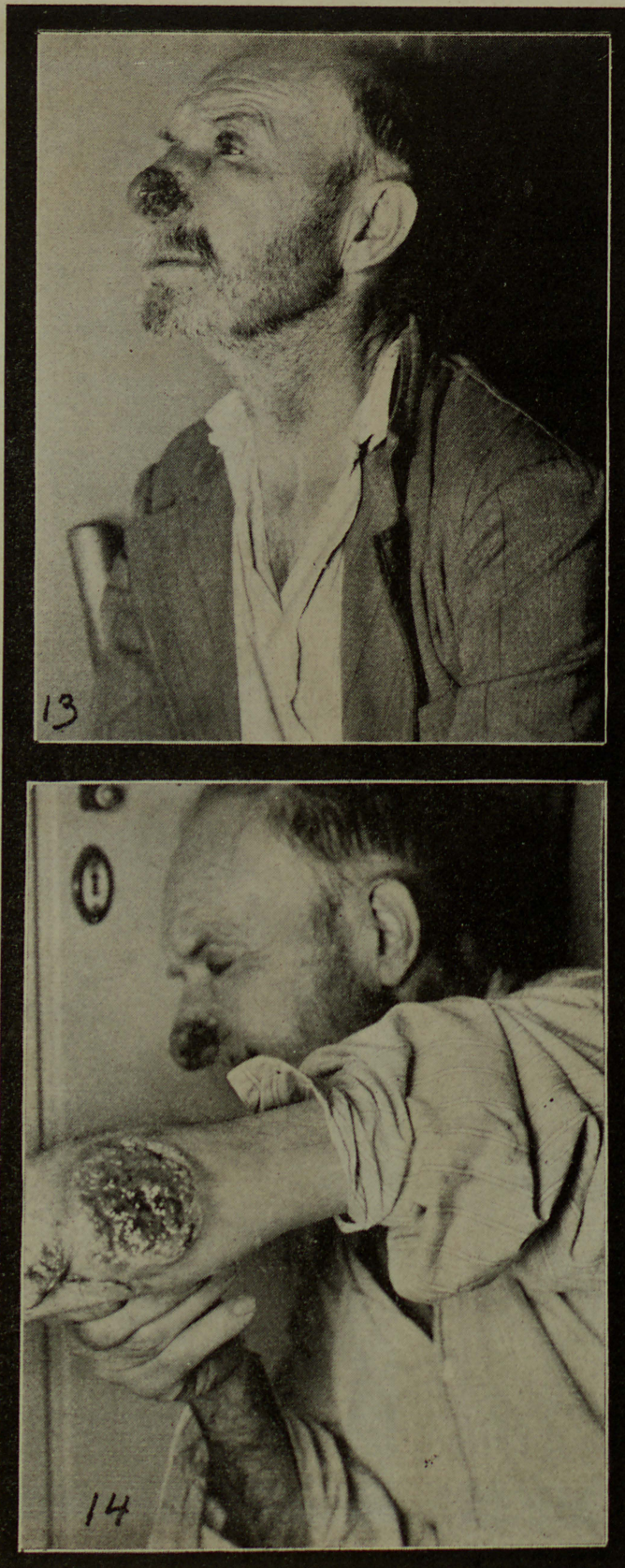


Caso da Enfermaria Cdor. Manuel José Pereira (6.º)

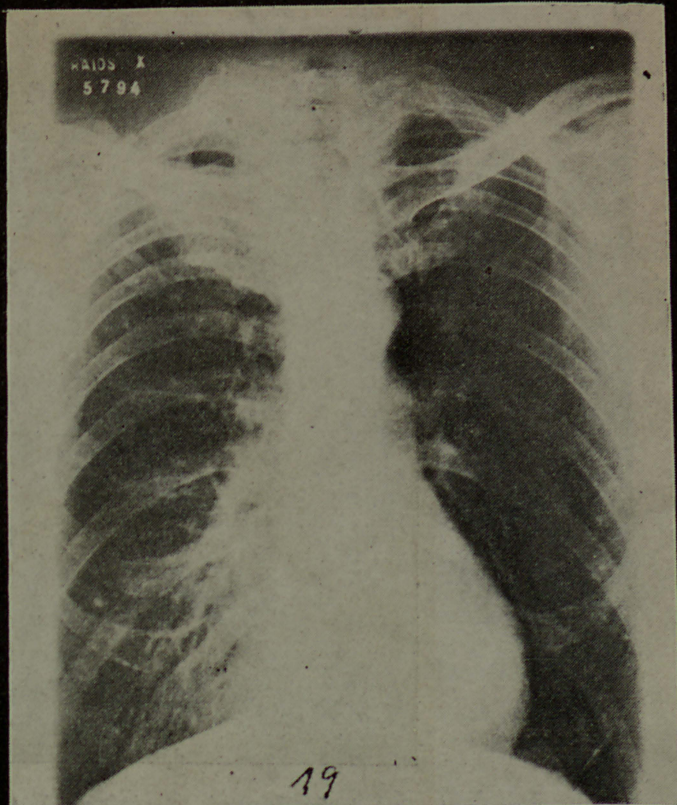
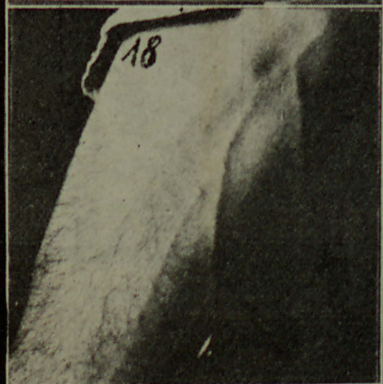
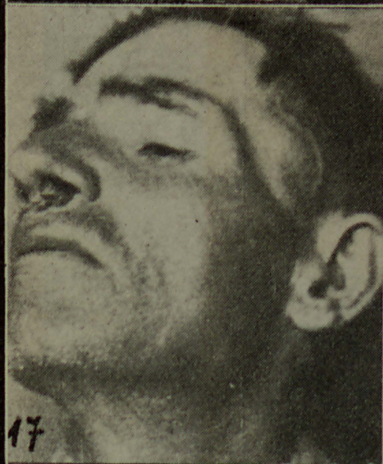
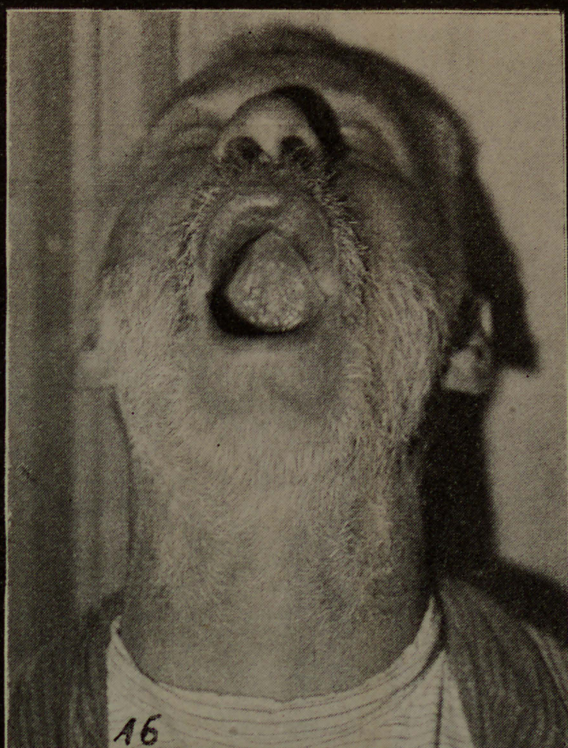
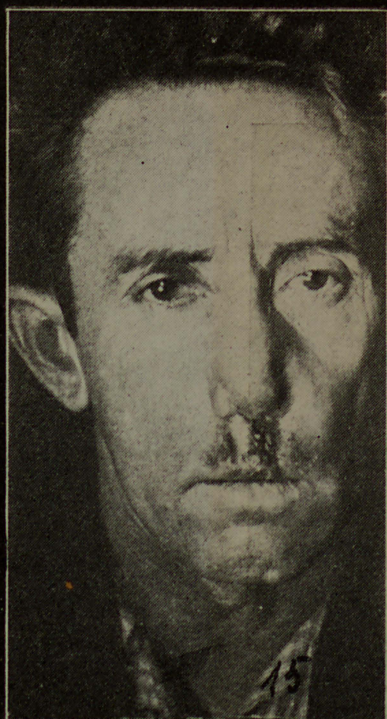


4-5 — Caso da Enf. 6.^a, tratado pelo ttraro emético (método Gaspar Viana)
6 — Caso da Enf. Prof. Sataiana Mascarenhas e Dr. Odi Silveira



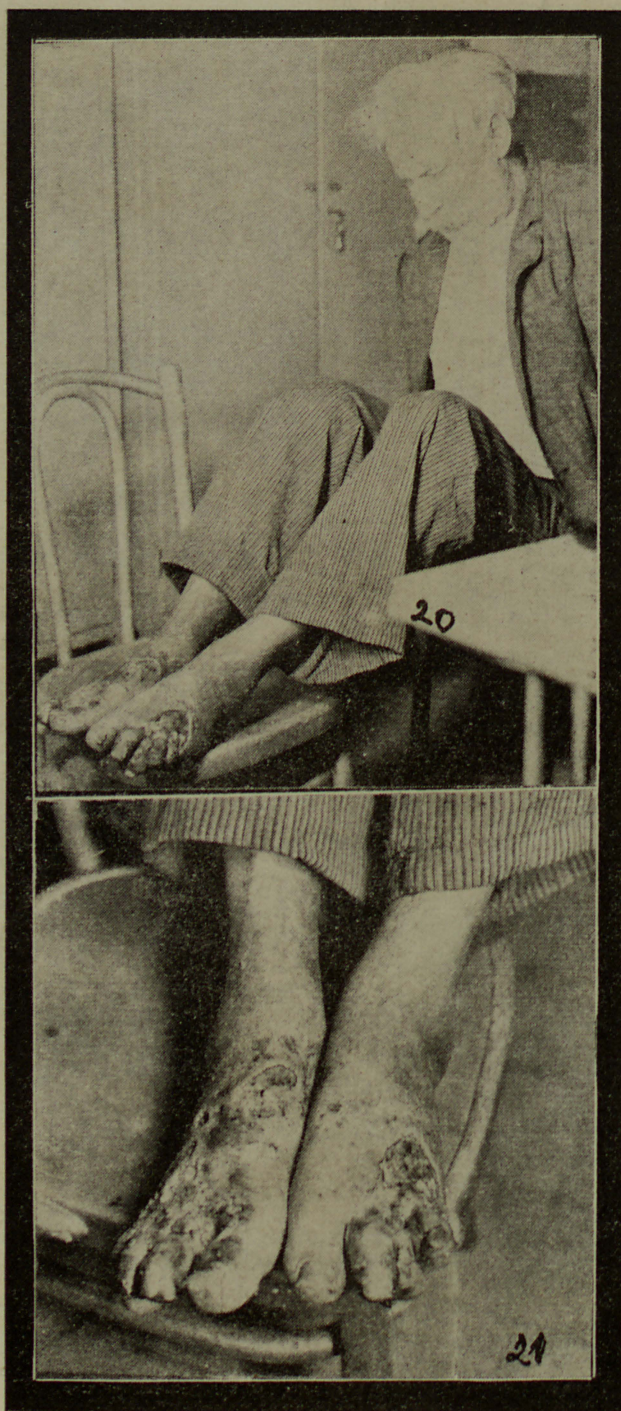


Caso da clinica hospitalar dos Drs. Carlos Leite e Clovis Bopp.
Examinado por Pereira Filho em 14/10/1949



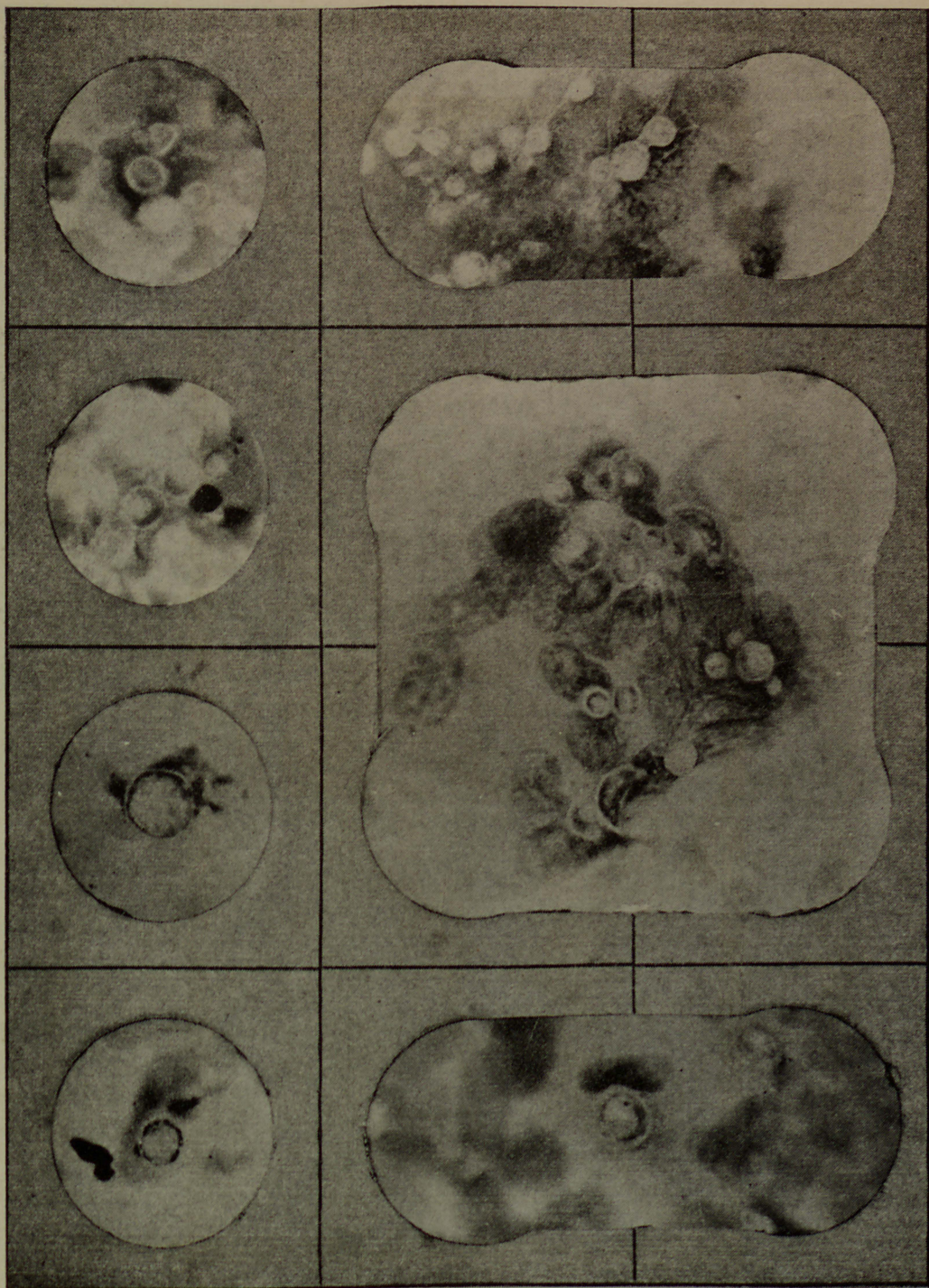
15 — Caso 6, curado pelo Eparseno.
 17 — Caso da Enfermaria Prof. Santaiana Mascarenhas e Dr. Costa Gama
 18 — Intradermo-reacção de Montenegro do doente 16 (da 6.^a enfermaria). Radiografia 19 do mesmo doente

Estampa VI



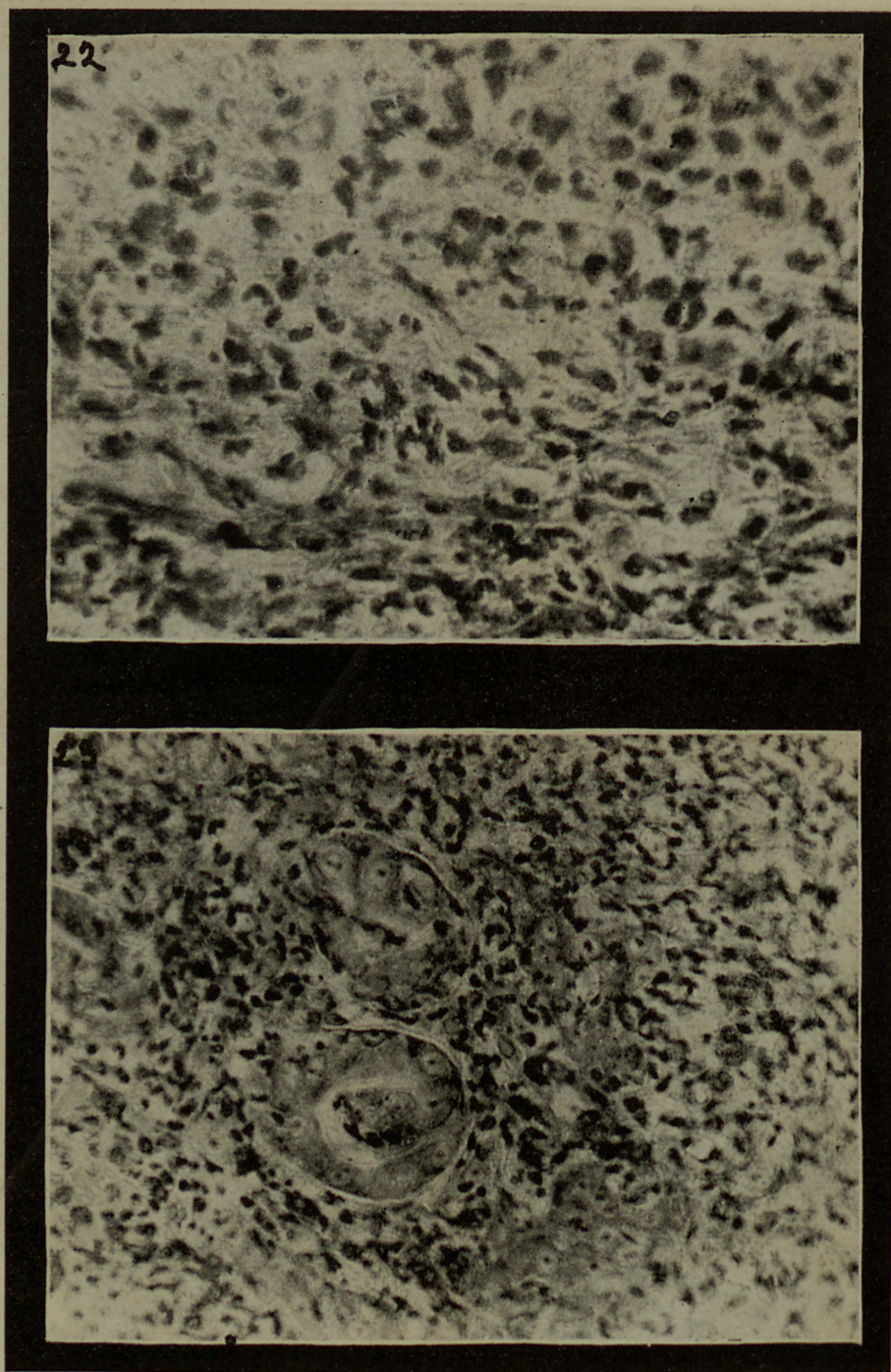
Caso da 6.^a Enfermaria, associação da blastomicose sul-americana à leishmaniose tegumentar (doente das figs. 16, 18 e 19). Preparados das estampas VII e VIII.

Estampa VII

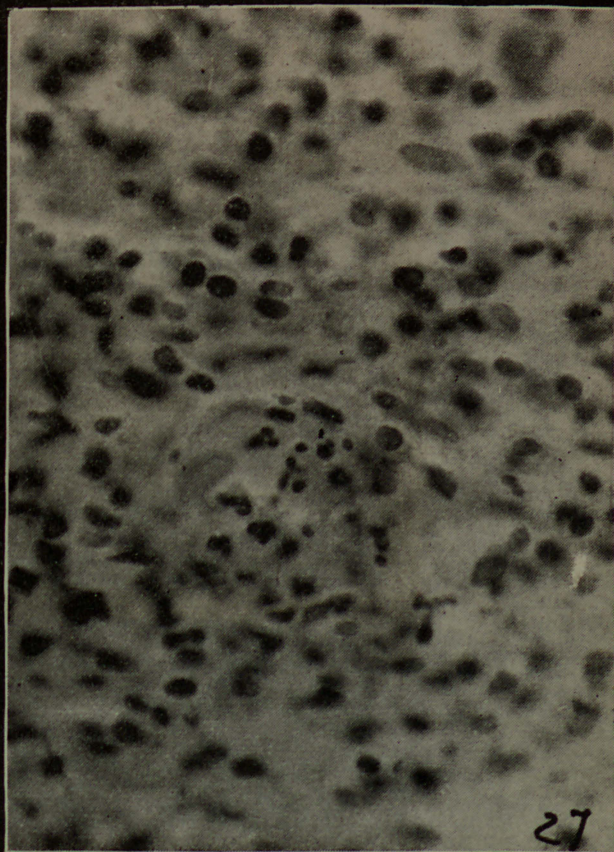
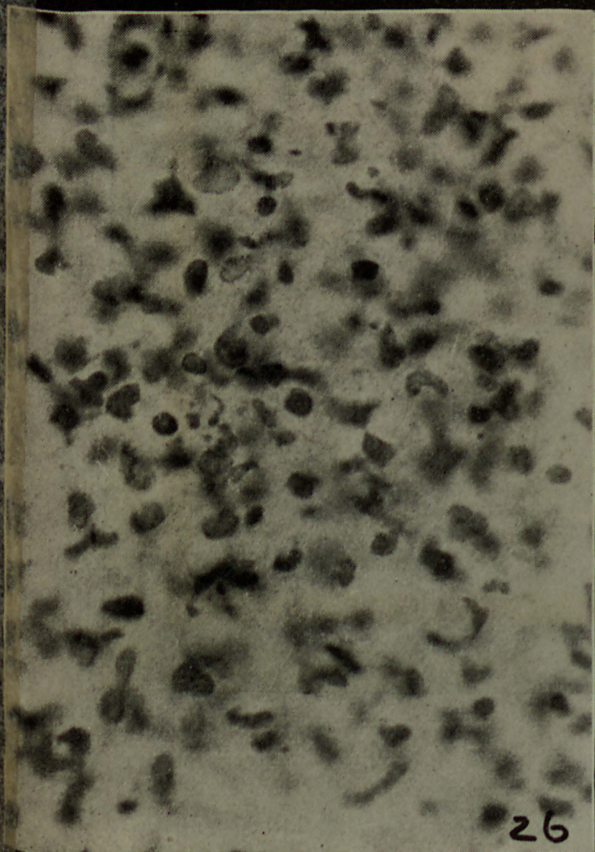
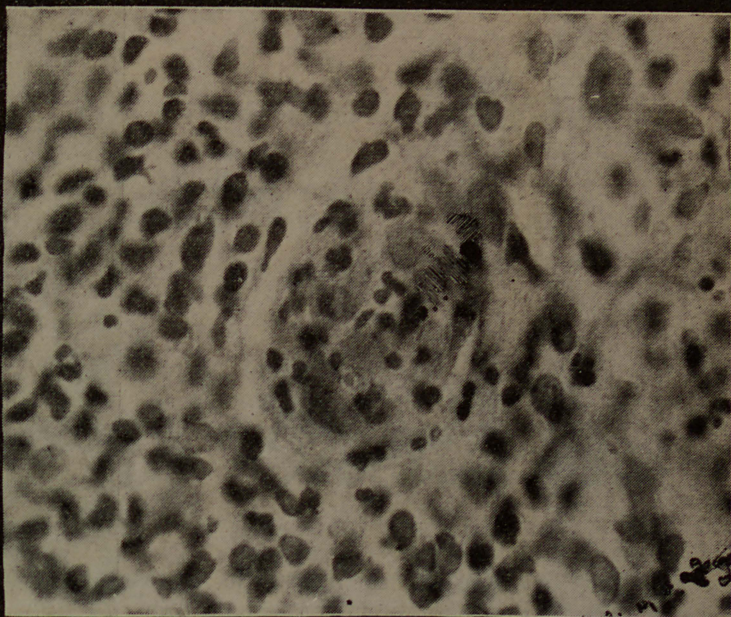
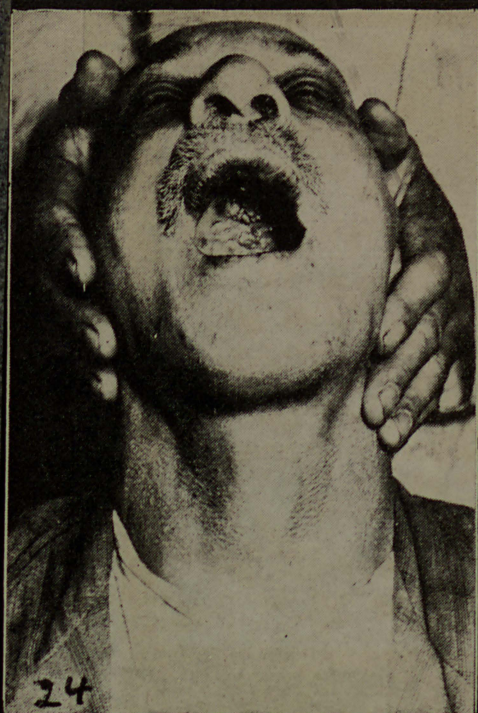


Paracoccidioides brasiliensis ou *Lutzomyces histosporocellularis*. Esfregaços corados pelo método de Giemsa (doente J. F.)

Estampa VIII



22 - 23 — Cortes de úlceras leishmanióticas



Estampa X

CASO DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

J. C. da S., branco, 19 anos, residente em Bom Retiro (Erechim), agricultor.

Clínica hospitalar do Prof. Artur Santaiana Mascarenhas, apresentado ao exame laboratorial pelo interno Luiz Beltrão, 5.º anista de medicina.

Perfuração da cartilagem do septo nasal. Pavilhão auricular esquerdo com lesões ulcerosas.

Reação de Montenegro — positiva (+ +).

